Lane Medical Library

Aus der medizinischen Poliklinik in München
Vorstand: Geheimrat Prof. Dr. May

Über die Wasserstoffionenkonzentration u. die Ammoniakzahl des Urins bei Magenerkrankungen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin verfaßt und vorgelegt einer Hohen medizinischen Fakultät der Bayerischen Ludwig-Maximilians-Universität in München

von

Jusif Salachow

aus Aserbaidschan

München 1927

Aus der medizinischen Poliklinik in München
Vorstand: Geheimrat Prof. Dr. May

Über die Wasserstoffionenkonzentration u. die Ammoniakzahl des Urins bei Magenerkrankungen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin verfaßt und vorgelegt einer Hohen medizinischen Fakultät der Bayerischen Ludwig-Maximilians-Universität in München

von

Jusif Salachow

aus Aserbaidschan

München 1927

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153312_0019

Einleitung.

A. Begriff der Wasserstoffionenkonzentration und des p_H.

Wie der Name bereits sagt, bedeutet Wasserstoffionenkonzentration die Konzentration der Wasserstoffionen in einer gewissen Flüssigkeit. Um diesen Begriff zu erklären, muß etwas weiter ausgeholt werden. Nach den Lehren der physikalischen Chemie sind alle sogenannten Elektrolyte dissociiert, d. h. sie sind in Lösungen mehr oder weniger großem Teil in ihre Ionen aufgespalten: Daher sind alle Säuren, Basen und Salze in wässeriger Lösung mehr oder weniger in ihre Ionen zerfallen, so z. B. HCl in H^+ und Cl^-, NaOH in Na^+ und OH^-. Auch für das Wasser müssen wir ein solches Verhältnis annehmen. Diese Ionisierung des Wassers wird durch die Formel $H_2O = H^+ + OH^-$ ausgedrückt. Nehmen wir an, daß in einer Neutrallösung die H^+ und OH^--Ionen in gleicher Menge vorhanden sind, so wird die Zahl jeder Ionenart 10^{-7} betragen, d. h. im Liter sind $^1/_{10}$ Millionstel Gramm Ionen vorhanden. Der Zustand, bei welchem also H^+ und OH^--Ionen in der Menge einander gleich sind, ist der Neutralpunkt der Lösung. Zu jedem H-Ion gehört ein NH-Ion. Man schreibt deshalb $H^+ = 10^{-7}$ oder $h = 10^{-7}$. Fügt man nun dem Wasser eine Säule zu, z. B. HCl, die in wässeriger Lösung sehr stark dissociiert ist, so wächst die Menge der H-Ionen: wie man im allgemeinen Sprachgebrauch sagt, wird die Lösung sauer. Die Menge der in der Lösung befindlichen H-Ionen ist abhängig von der Menge der zugefügten Säure und ihrer Dissociation. Gleiche Mengen stark dissociierter Säuren, wie Salz- oder Schwefelsäure, erteilen der Lösung eine weit höhere Wasserstoffionen-Konzentration als andere Säuren, deren Dissociation unter gleichen Verhältnissen gering ist.

Je größer die Zahl der H-Ionen ist, desto „saurer“ die Reaktion und umgekehrt.

Versuchspersonen nahmen bei freier Nahrungswahl ihre Mahlzeiten um 8 Uhr vormittags, 12 Uhr mittags und 6 Uhr nachmittags ein. Der Harn wurde, soweit möglich, restlos gesammelt.

Diese acht Portionen wurden kühl aufbewahrt und niemals später als 24 Stunden nach der Entleerung untersucht.

In den Harnen wurde der Gesamtstickstoff nach Kjeldahl, das Ammoniak durch Destillation von 19 cbm Harn mit Ba $(OH)_2$ im Vacuum bei 43°, und die Wasserstoffionenkonzentration (elektromntrisch nach Hasselbalch) bei Zimmertemperatur bestimmt.

Im ganzen wurden auf die beschriebene Weise von Hasselbalch 27 Personen, Kinder, Männer und Frauen von jedem Alter zwischen 7 und 76 Jahren untersucht. Bei 17 Personen wurde die tägliche Untersuchung innerhalb eines halben Jahres mehrmals wiederholt. Die meisten Bestimmungen wurden an einem 40jährigen gesunden Mann vorgenommen, der innerhalb eines Zeitraums von 9 Monaten an 23 verschiedenen Tagen untersucht wurde. Die untenstehende Tabelle von Hasselbalch enthält für die letztgenannte Versuchsperson die Einzelwerte des p_H und der Ammoniakzahl dreier Tage. Durch die senkrechten punktierten Linien sind die Zeitpunkte der Mahlzeiten angedeutet.

Am		8 h	10 h	12 h	2 h	4 h	6 h	8 h	10 h	Amm.-Zahl des Tages
16. II.	p_H	6,54	5,14	5,87	5,09	4,78	6,28	5,87	7,48	3,2
	Am.-Z.	2,3	5.1	3,2	5,7	6,7	2,1	2,9	1,1	
18. II.	p_H	6,20	5,21	6,30	5,01	6,24	5,35	6,24	7,78	3,2
	Am.-Z.	3,0	5.6	2,8	5,7	2.3	3.7	3.3	0,8	
24. II.	p_H	5,52	5.40	7,72	6,17	7,02	5,90	5,64	5.86	3.1
	Am.-Z.	3,7	5,8	1,7	2,5	1,9	2,4	3,2	3,1	

Aus dieser Tabelle geht hervor, auf welche Weise bei demselben Manne bei gemischter Kost im Laufe des Tages die Harnreaktion wechselt. Es ergab sich das wichtige Gesetz, daß bei saurem Harn eine hohe, bei mehr alkalischem Harn eine niedrige Ammoniakzahl gefunden wird.

3—4 Stunden nach einer Mahlzeit steigt der p_H des Harns fast ausnahmslos an. Loeb war der Ansicht, daß die Salz-

säuresekretion des Magens den wechselnden Ammoniakgehalt des Harns bedingt, während Hasselbalch dieses Steigen auf die Kohlehydratverbrennung bezieht. Um das zu bestätigen, hat Hasselbalch demselben Manne nur Kohlehydratkost gegeben und fand, daß bei ihm nur eine Kost, die Koklehydrate enthält, die betreffenden Reaktionsänderungen auslöst und zwar umso stärker, je kohlehydratreicher die Kost ist. Die kohlehydratfreie Kost, die bekanntlich mehr Salzsäuresekretion des Magens befördert, gab einen sehr sauren Harn fast ohne Tagesschwankungen der Reaktion.

Eine Reaktionsverschiebung des Harns von $p_H = 5$ bis $p_H = 5{,}8$ bewirkte eine Herabsetzung der Ammoniakzahl um 3,3, während eine ebenso große Änderung von $p_H = 5{,}8$ bis $p_H = 6{,}6$ eine Herabsetzung der Ammoniakzahl um nur 1,2 auslöste. Auf diese Weise kommt, wenn man die Bestimmung eines Tages kurvenmäßig aufzeichnet, eine rechtwinklige Hyperbel zustande.

Ein ammoniakfreier Harn existiert beim Menschen nicht: selbst bei einem p_H des Harns von der Größe 8,3 sahen Hasselbalch und Gammeltoft eine Ammoniakzahl von 0,2. Ein Harn von größerer Azidität wie $p_H = 4{,}7$ ist von Hasselbalch niemals beobachtet worden.

Bei einer der untersuchten 27 Personen sah Hasselbach keine Tagesschwankungen der Harnreaktion, so daß die genaue Beziehung zur Ammoniakzahl des Harns nicht festgestellt werden konnte.

In zwei pathologischen Fällen war von der Gesetzmäßigkeit kaum eine Spur vorhanden.

Die eine Person war an schwerem, acidotischem Diabetes leidende Frau. Die entsprechenden Ammoniakzahlen waren enorm hoch und stellten keineswegs eine fallende Reihe dar, sondern variierten nur wenig und unregelmäßig.

p_H;	5,29	5,35	5.44	5,46	5,54	5,63	6,19	6,98
Amm.-Z.;	21,8	21,4	23,1	24,7	23,0	18,5	22,2	19,7

In dem zweiten Fall handelte es sich um einen an luetisches Herzkrankheit leidenden Mann, der im Laufe von zwei Tagen 6mal täglich untersucht wurde. Die Versuche ließen keine Gesetzmäßigkeit erkennen.

Von Interesse ist die Feststellung der sogenannten reduzierten Ammoniakzahl, wodurch Hasselbalch diejenige

Ammoniakzahl feststellt, die bei einem p_H von 5,8 im Urin gefunden wird. Die von Hasselbalch an seinen Kurven abgelesenen reduzierten Ammoniakzahlen der 23 Personen sind in der uutenstehenden Zusammenstellung aufgeführt:

Tabelle von Hasselbalch.

Reduzierte Ammoniakzahl bei 23 verscchiedenen Personen.

Fall	Red. Ammoniak-zahl	Anzahl der Beobachtungen		Beschreibung des Falles
M.	5.5	3	m	23 lahre, gesund
B. A.	5,3	2	w	35 „ , Lupus vulgaris
A. G.	5,2	1	w	20 „ , gesund
M. G.	5,1	2	w	65 „ , Lupus vulgaris
E.	4,9	3	m	18 « , gesund
S.	4.7	2	w	23 „ , Lupus vulgaris
S. R.	4,5	3	w	49 „ , Mb. Basedowi
L.	4,2	3	m	21 „ , gesund
M. N.	4,2	1	w	33 „ , gesund
J.	4,2	3	m	33 „ , gesund
D.	4,1	1	m	47 „ , Nephr. parenchym.
K. G.	4,0	1	m	7 „ , gesund
A. H.	3,9	2	w	35 „ , gesund
P.	3,8	2	w	18 „ , Lupus vulgaris
Sch.	3,8	2	m	34 „ , „ „
P. N.	3,5	1	m	78 „ , gesund
K. A. H.	3,5	20	m	40 „ , gesund
Sch.	3,3	2	m	57 „ , Angina pectoris
F. J.	3,2	2	w	30 „ , Tuberk. pulm. 3. Stad.
Al.	2,7	2	m	11 „ , Lupus vulgaris
K. R.	2,6	1	w	20 „ , gesund
O. N.	2,3	2	m	47 „ , Insuff. cord. m. Cyanose
E.	2,2	1	m	48 „ , gesund.

Bei dieser großen normalen Variationsbreite der Funktion erkennt man, daß pathologische, therapeutische und experimentelle Beeinflussungen der reduzierten Ammoniakzahl mit Sicherheit nur bei einer gegebenen Person, deren reduzierte Ammoniakzahl im voraus bekannt ist, beurteilt werden können.

Salzsäure in einer täglichen Dosis von 8mal 15 ccm n/10 HCl = 0,44 g HCl während 6 Tage bewirkte bei Untersuchten eine auffallend geringe Säuerung des Harns: $p_H = 5,8$ statt 6,0 während der Vorperiode und eine entsprechende Erhöhung der Ammoniakzahl; 4,0 statt 3,2. Eine noch stärkere Zahl des Harns wurde durch Morphium bewirkt. p_H des Harns war da-

bei im Durchschnitt des Tages 5,28 statt 5,8, die Ammoniakzahl des Tages 5,2 statt 3,2.

Die zweistündliche Einatmung eines sauerstoffarmen oder sauerstoffreichen Luftgemisches erwies sich bei zahlreichen Versuchen mit Untersuchten erfolglos.

Über die Verhältnisse im infektiösen Fieber geben zwei Beobachtungen von Hasselbalch und Gammeltoft Aufschluß. Nur der Tagesharn ist untersucht worden.

		Amm.-Zahl	p_H	
Pat. Nr. 1 am	28. XII.	12,8	8,04	Fieber
	1. I.	9.2	7,62	Fieber
	2. „	6,1	6.31	Temperatur normal
	3. „	6,3	6,42	Temperatur normal
	4. „	5,4	5,97	Temperatur normal
	5. „	5,5	6,22	Temperatur normal
Pat. Nr. 2 am	8. V.	11,1	7,06	Fieber
	9. „	11,3	7,30	Fieber
	10. „	5.7	5.44	
	11. „	5.7	5,23	
	12. „	6.3	5,19	
	13. „	6.6	5,16	Temperatur normal
	14. „	5.5	5,13	Temperatur normal
	15. „	5.1	5,13	
	16. „	4.4	5,13	
	17. „	4.1	4,19	

Nach dem Ergebnis dieser beiden Untersuchungsreihen kann man kaum daran zweifeln, daß im Fieber erhöhte Ammoniakzahlen bei erhöhtem p_H des Harns vorkommen.

Endlich wurde von Hasselbalch der Einfluß von forcierter Muskelarbeit auf die Ammoniakzahlkurve untersucht. Die kurzdauernde, anstrengende Muskelarbeit hat als experimenteller Eingriff zwei Vorteile: 1. ist die dadurch bewirkte Acidose als feststehende Tatsache zu betrachten, 2. geht nach dem Aufhören der Arbeit die Acidose recht schnell zurück. Es sollte möglich sein, innerhalb weniger Stunden abnorm hohe und ganz normale Ammoniakzahlen des Harns hervorzurufen. Drei Versuche von Hasselbalch bestätigen diese Vermutung. Hasselbalch kommt demnach zu folgenden Ergebnissen: Die Ammoniakproduktion des

Menschen ist von der Ausscheidung von H-Ionen durch die Nieren abhängig. Mit steigendem p_H des Harns fällt die Ammoniakzahl desselben.

Die Grösse der Ammoniakzahl kann demnach nur in Verbindung mit der aktuellen Reaktion des Harns richtig verwertet werden.

Die reduzierte Ammoniakzahl des Harns (die Ammoniakzahl bei dem p_H 5,8) ist für die Beurteilung der Alkalireserve des Blutes nicht ohne weiteres verwertbar, sondern steigt und fällt infolge innerer Stoffwechselbedingungen, wahrscheinlich mit der Neigung des Organismus Acetonstoffe und Milchsäure zu bilden. Bei dem Einsetzen einer Naunyn'schen Acidose wird die reduzierte Ammoniakzahl immer stark erhöht.

Über den Einfluß der Ernährung stellte Veil Versuche an und vertritt die Auffassung, daß die Schwankungen der Ionenacidität des Harns und der CO_2-Spannung mit der Salzsäurereaktion des Magens und nicht mit der Kostform zusammenhängen.

In den Versuchen von Veil mit reiner Fleischdiät kam es zu starker Ketonurie: demnach waren die Glykogenvorräte des Körpers weitgehend erschöpft; trotzdem aber blieben die Kurvenzacken bestehen.

Die Salzsäuresekretion des Magens führt zu einem Verlust des Körpers an Alkali und zu vermehrter CO_2-Anhäufung im Blute infolge Abwanderung der H-Ionen nach dem Darmkanal.

In jüngster Zeit haben Janssen und Karbaum nochmals die verschiedenen Faktoren des Säuren-Basengleichgewichts bei der Verdauung und ihre Tagesschwankungen einer eingehenden Untersuchung unterworfen. Sie folgerten aus seinen Versuchen, daß die Magensaftsekretionstheorie zur Deutung der digestiven Schwankungen nicht ausreicht. Da eine Alkaliurie auch unabhängig von den Mahlzeiten auftreten könnte und das Maximum des Harn p_H-Anstiegs meist 2—3 Stunden nach den Mahlzeiten erst erreicht wird. Dagen muß der Anstieg der alveolären Kohlensäure unbedingt als Ausdruck des durch die Magensekretion bedingten Verlustes von sauren Valenzen aufgefaßt werden. Dieselben Autoren vertreten bezüglich der Alkaliurie den Standpunkt, daß diese

hauptsächlich auf den Kohlehydratumsatz (Hasselbalch) zu beziehen ist. Sie äußern die Auffassung, daß das Blut nicht die Vorratsstätte an alkalischen und sauren Ionen sei, sondern nur der Vermittler bei den intermediären Austauschvorgängen. Im folgenden sollen meine eigenen Versuche, die ich bei Patienten, deren Magensaft eine Hyperchlorhydrate, bezw. Isochlorhydrie aufwies, geschildert werden.

B. Methodik.

Ausführung der Messung des p_H.

Die p_H-Bestimmung im Harn wurde mittels des Folienkolorimeters nach Wulff vorgenommen. Diese Methode bedient sich anstelle der bisher gebräuchlichen Farbstofflösungen sogen. Indikator-Folien, welche aus leicht quellbarer Zellulosemembran hergestellt und mit Farbstoff getränkt sind. Mit diesen Farbstoff-Folien erzielt man beim Eintauchen in den Urin einen bestimmten dem p_H-Wert entsprechenden Farbton. Bei meinen Versuchen hat sich das Wulff'sche Kolorimeter, das allerdings nur gröbere Ausschläge in den p_H-Werten anzeigt, als brauchbar hinlänglich erwiesen. Es wäre allerdings zu wünschen, daß die Unterschiede in den Farbtönen auf der Skala sich noch besser herstellen ließen. Manchmal macht die Bestimmung noch erhebliche Schwierigkeiten. Man taucht den Folienstreifen in dessen p_H-Bereich die zu untersuchende Lösung liegt, mit der Pinzette in diese ganz ein, sorgt für vollständige Benetzung und rührt mit dem beigegebenen Glaßstab um. Nach ca. 1—2 Minuten ist der Farbenumschlag erfolgt. Die Zeit, die der Umschlag braucht, ist natürlich von der Temperatur abhängig. Man erkennt, falls man die Folie zulange in der Lösung gelassen hat, dies leicht an dem etwas zu hellen Ton der Folie, andererseits sind die Farbentöne der Folie bei zu kurzer Behandlung, gegen die Vergleichsfarben der Skala zu kräftig. Falls der p_H-Bereich der zu untersuchenden Lösung nicht bekannt ist, muß man unbedingt denselben durch Probieren mit allen drei Folienstreifen feststellen. Wenn der Streifen eine Umschlagsfarbe zeigt, welche ungefähr mit dem am äussersten Ende befindlichen Farbton der Vergleichsskala übereinstimmt, versuche man die Bestimmung mit der anschließenden Folie. Den p_H-Wert der zu untersuchenden Lösung findet man auf der

Skala durch Vergleich mit den entsprechenden Standardsfärbungen. Diese Färbungen sind genau geeicht, sodaß man auf 0,2 p_H -Einheiten messen und auf 0,1 Einheiten abschätzen kann.

Die Bestimmung des Ammoniaks im Harn erfolgte in folgender Weise:

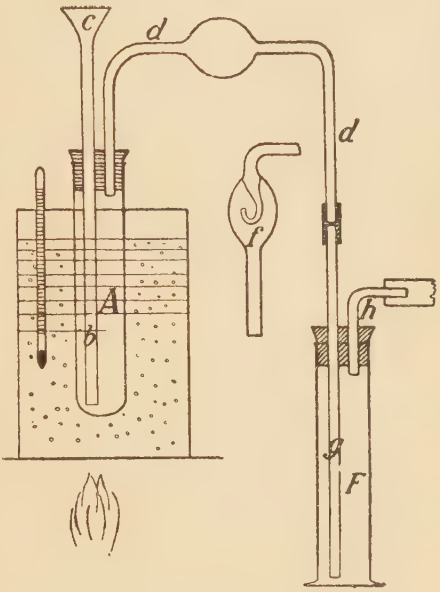
Prinzip: Freimachen des Ammoniaks aus dem Harn durch Zusatz von Alkali, Überdestillieren mit Luftdurchsaugung unter gelinder Erwärmung und Auffangen des Ammoniaks in einer titrierten Schwefelsäurelösung. Nachher titrimetrische Bestimmung.

Erforderlich: 1) n/50 H_2SO_4; 2) n/50 NaOH; 3) Indikator: wässrig-alkoholische Lösung von Methylrot (0,1 Gramm Methylrot (0,1 Gramm Methylrot werden in 300 ccm 90%igem Alkohol gelöst und 200 ccm destilliertes Wasser zugefügt); 4) gesättigte Natriumkarbonatlösung. Zur Destillation dient folgender Apparat:

Das grosse Jenauer Reagensglas A ist mit einem doppelt durchbohrten Gnmmistopfen armiert, durch dessen eines Loch das bis fast auf den Boden reichende Glasrohr b gesteckt ist, welches oben in einen Trichter c ausgeweitet ist. Durch die andere Öffnung führt ein Glasrohr d, dessen Mündung kurz unter dem Stopfen liegt. Es ist zweimal rechtwinklig umgebogen und besitzt in der Mitte eine kugelförmige Erweiterung, um etwaige Spritzer bei der Destillation unschädlich zu machen. Als Auffanggefäß dient ein Standgefäß oder ein gleiches Jenauer Reagensglas F, das ebenfalls mit einem doppelt durchbohrten Stopfen armiert ist. Durch die eine Öffnung desselben wird ein bis auf den Boden reichendes Rohr g gesteckt, das mit dem absteigenden Schenkel des Rohres d durch ein gut schließendes Stück Gummischlauch Glas an Glas verbunden ist. Durch die andere Bohrung führt ein rechtwinklig gebogenes Rohr h, an welches an der anderen Seite ein zur Wasserluftpumpe führender Schlauch aufgesetzt ist. Das Reagensglas a taucht in ein Becherglas oder ein Blechgefäß mit Wasser ein, das durch eine kleine Flamme auf 45° erwärmt wird.

Zur Bestimmung des Ammoniaks wird der Apparat auseinandergenommen. In das Aufnahmegefäß F werden 5 ccm n/50 Schwefelsäure und 2—3 ccm destilliertes Wasser einge-

füllt. Das Reagensglas A wird mit Hilfe einer Vollpipette mit 1 ccm Harn beschickt. Der Harn muß ganz frisch sein, da im alten Harn sich leicht Ammoniak aus anderen Substanzen bildet. Man fügt zu dem Harn im Reagensglas ca. 5 ccm Wasser, ferner einen Tropfen einer 1 prozent. alkoholischen Phenolphthaleinlösung, ferner einige Tropfen Oktylalkohol, der bestimmt ist, das Schäumen der Lösung bei der Destillation zu verhindern. Man stellt den Apparat zusammen, wobei man darauf achten muß, daß die Stopfen gut schliessen, die Röhren fest in dem Stopfen sitzen. Man saugt nun durch Öffnung der Luftpumpe einen leichten Luftstrom durch und erwärmt das Wasserbad auf die gewünschte Temperatur. Durch einen Trichter c gießt man ungefähr 1 ccm der Natriumcarbonatlösung ein und spült mit einigen Tropfen Wasser nach. Die Lösung muß alkalisch, also rot gefärbt sein. Nach einer Destillationsdauer von 10 Minuten stellt man die Pumpe ab, löst die Verbindung zwischen d und g und nimmt den Stopfen von F ab, indem man das Rohr g mit einigen Tropfen Wasser von innen und außen abspült. Nachher titriert den Inhalt im F auf einer gewöhnlichen in 1/20 ccm geteilten Bürette oder aus einer Mikrobürette mit 1/50 n Natronlauge bis zum scharfen Umschlag in gelb. Berechnung: 1 ccm n/50 Schwefelsäure entspricht 0,34 mg Ammoniak. Wurden z. B. 5 ccm n/50 Schwefelsäure in dem Gefäß F vorgelegt und wurden zur Titration 3,5 ccm n/50 Natronlauge verbraucht, so beträgt die Menge Ammoniak, welche aus dem Harn frei gemacht und in der Schwefelsäure aufgefangen wurde, 5,0—3,5=1,5.



0,34 mg NH_3=0,51 mg NH_3 in der zum Versuch angewandten Harnmenge (1 ccm). Die Menge in 100 ccm ergibt sich hieraus durch entsprechende Multiplikation.

Bestimmung des Gesamtstickstoffs geschah nach dem üblichen Mikrokjeldahlverfahren.

Auf diese Weise wurden von mir neun Patienten unter verschiedenen Bedingungen untersucht. Die Patienten kamen morgens um 9 Uhr im nüchternen Zustande in die Klinik und bekamen um 11 Uhr ihre Probemahlzeit. Die p_H-Bestimmungen, sowie der Ammoniak- und der Gesamtstickstoffgehalt des Urins wurden stündlich, manchmal auch halbstündlich, bestimmt und die erhaltenen Zahlen auf 100 ccm Urin berechnet. Im experimentellen Teil sollen nur die p_H-Bestimmungen und Ammoniakzahlen gegeben werden. An dieser Stelle sei ein Beispiel eines derartigen Versuches in ausführlicher Weise beschrieben.

Die Aciditätskurve des Magensaftes wurde mittels Alkoholtrunk (200 ccm 5% iger Alkohol) nach Katsch festgestellt.

Beispiel:

I. Patient Röder, 27 Jahre alt.

Diagnose: Hyperchlorhydrie.

Interner Befund: o. B.

Aciditätskurve des Magensaftes:

Zeit:	15'	30'	45'	60'	75'	90'	105'
Freie HCL	4	18	69	70	61	65	68
Ges.-Acid.	5	20	78	80	68	71	73

p_H und NH_3 Zahl des Urins.

Fleisch, Gemüsekost mit Bouillon um 11 h.

Zeit	P_H	NH_3	Ges.-N	NH_3-Zahl
9 h	6,1	32,2	1540,0	2.0
10 h	6,3	28,0	1750,0	1,6
10 h	6,8	25.2	1540,0	1,6
11 h 30'	7,7	14,0	1260,0	1,1
12 h	7,9	9,8	1190,0	0,8
12 h 30'	8,3	7,0	880,0	0,7
1 h	8,7	7,0	880.0	0,7
1 h 30'	8,7	4,2	840,0	0,5
2 h	8,1	4,2	840,0	0,5
3 h	7,0	5,6	880,0	0,6
4 b	6,9	16,8	107,8	1,5
5 h	6,7	23,8	119,0	2,0

Die Ammoniakzahl erhält man durch Division der Ammoniakstickstoffprozente durch die Gesamtstickstoffprozente

und Multiplikation dieser Zahl mit 100. Sie geben demnach den Anteil des Ammoniakstickstoffes am Umsatz des Gesamtstickstoffes an.

C. Experimenteller Teil.

Zunächst seien die Versuche in Form von Tabellen wiedergegeben, die ich bei Patienten mit

Hyperchlorhydrie

vorgenommen habe. Der senkrechte Strich bedeutet die Zeit der Probekost.

Fall 1. Pat. Röder, 27 Jahre alt.

Hyperchlorhydrie, sonst interner Befund o. B.

Aciditätskurve des Magensaftes:

Zeit	15'	30'	45'	60'	75'	90'	105'
Freie HCl	4	18	69	70	61	65	68
Ges.-Acid.	5	20	78	80	68	71	73

p_H und Ammoniakzahl im Harn nach Fleisch-Gemüsekost:

Zeit	9 h	10 h	11 h	11 h 30'	12 h	12 h 30'	1 h	1 h 30'	2 h	3 h	4 h	5 h
p_H	6,1	6,3	6,9	7,7	7,9	8,3	8,7	8,7	8,1	7,9	8,9	6,7
Am.-Zahl	2.0	1,6	1,6	1,1	0,8	0.7	0,7	0,5	0,5	0,6	1,5	2,0

p_H und Ammoniakzahl nach Fettkost: (300 gr. Sahne).

Zeit	10 h 30'	11 h	11 h 30'	12 h	12 h 30'	1 h	1 h 30'	2 h	3 h	4 h
p_H	5,5	,53	5,3	5,9	6,3	5,9	5,5	5,3	5,3	5,3
Amm.-Zahl	2,4	4,0	4,1	3,3	2,4	2,3	4,6	4,1	3,7	4,0

p_H und Ammoniakzahl nach Kohlehydratkost:
(4 Dampfnudeln mit Kompott).

Zeit	9 h 45'	10 h	11 h	11 h 30'	12 h	12 30'	1 h	2 h	3 h	4 h
p_H	6,3	6.1	5,5	5,9	5,5	6,7	7,1	7,2	7,4	5,9
Amm.-Zahl	2.9	3.4	3,1	3,6	3,9	2,7	1,4	1.2	1,3	2.5

Fall 2. Pat. Vierlinger, 44 Jahre alt.

Hyperchlorhydrie, sonst Neurotiker.

Aciditätskurve des Magensaftes:

Zeit	10'	20'	30'	40'	50'	60'	70'	80'
Freie HCL	0	15	32	40	45	55	55	—
Ges.-Acid.	5	18	34	52	58	68	68	—

p_H und Ammoniakzahl nach Fleisch-Gemüsekost:

Zeit	9 h	10 h	11 h	12 h	1 h	2 h	3 h	4 h
p_H	6,6	7,9	8,1	8,1	8.1	8,5	7,9	6,9
Am.-Zahl	2,4	1.09	0,9	1,0	1,0	0,4	1,3	1,1

p_H und Ammnniakzahl nach Fettkost (300 gr. Sahne):

Zeit	10 h	11 h	12 h	1 h	2 h	3 h	4 b	5 h
p_H	6,9	6,6	7,5	7,8	7,9	6,3	5,7	5,3
Amm.-Zahl	3,2	2,4	1,8	1,3	1,4	1,5	2,2	3,7

p_H und Amoniakzahl nach Fleischkost + Histamininjektion:

Zeit	9 h	10 h	11 h	12 h	1 h	2 h	3 h	4 h
p_H	6.6	6,6	6,6	6,6	7,5	7,6	7,9	6,7
Amm.-Zahl	2,6	2,4	2,4	2,8	1,3	1,07	1,05	1,9

p_H nach Alkoholtrunk (300 gr. 5 prozent. Alkohol):

Zeit	10 h	11 h	12 h	1 h	2 h	3 h	4 h
p_H	6,9	6.6	6,5	5,5	6,9	6,8	6,6

Fall 3. Patient Hechtel, 39 Jahre alt.
Hyperchlorhydrie, sonst interner Befund: o. B.
Aciditätskurve des Magensaftes:

Zeit	15'	30'	45'	60'	73'	90'	105'
Freie HCl	0	12	30	63	83	60	80
Ges.-Acid$_0$	2	18	35	75	95	82	90

p_H und Ammoniakzahl im Harn nach Fleisch-Gemüsekost mit Histamininjektion:

Zeit	9 q	10 h	11 h	12 h	1 h	2 h	3 h	4 h
p_H	5,2	5,3	5,3	5,3	7,8	8.3	8.1	7.9
Amm.-Zahl	2,6	3,3	3,0	3,0	1,4	1.1	0,9	0,9

p_H und Ammoniakzahl nach Alkoholtrunk (300 g 5proz. Alkohol):

Zeit	10 h	11 h	12 h	1 h	2 h	3 h
p_H	5,1	5,1	5,3	3,3	5,3	5,3
Amm.-Zahl	3,4	3,1	3,2	3,2	3,6	3,4

Fall 4. Patient Katz, 55 Jahre alt. Hyperchlorhydrie, sonst interner Befund: o. B.
Aciditätskurve des Magensaftes:

Zeit	15'	30'	45'	60'	75'	90'
Freie HCL	0	22	48	65	76	82
Ges.-Acid.	12	32	55	74	84	89

p_H nach Fleisch-Gemüsekost)

Zeit	1 h	1 h 30'	2 h 30'	3 h 30'	4 h 30'
p_H	8,1	5,9	6,7	8,7	8,1

Im Folgenden seien die Resultate in Form von Tabellen dargestellt bei Patienten mit

Ischlorhydrie.

Fall 1. Patient Mair, 38 Jahre alt. Isochlorhydrie, sonst interner Befund: o. B.
Aciditätskurve des Magensaftes:

Zeit	15'	30'	45'	60'	75'	90'	105'	120'
HCL Def.;	—10	—10	—10	—10	—10	—10	—10	—10
Ges.-Acid.		10	10	10	10	10	10	10

p_H und Ammoniakzahl im Harn nach Fleisch-Gemüsekost:

Zeit	9 h	10 h	11 h	12 h	1 h	2 h	3 h	4 h	5 h
p_H	5,3	6,0	6,7	6,3	7,5	7,7	7,5	7,5	6,9
Am.-Z.	2,0	3,3	2,1	2,5	2,0	1,6	1,4	1,6	2,5

p_H und Ammoniakzahl im Harn nach Fettkost (300 gr. Sahne):

Zeit	11 h 30'	12 h	12 h 30'	1 h 30'	2 h	3 h	4 h
p_H	6.9	6,3	5,5	5,3	5,5	5,5	5,3
Amm.-Zahl	3,4	2,3	2,2	2,2	2,6	2,8	1.4

p_H und Ammonikzahl im Harn nach Kohlehydratkost:
(Pfannkuchen 70 gr. Mehl, 3 Eigelb)

Zeit	10 h	11 h	12 h	1 h	2 h	3 h	4 h
p_H	7,5	7,5	6,9	6,1	6,9	6,9	7,2
Amm.-Z.	1,9	0,7	3,1	4,4	2,1	2,05	3,6

Fall 2. Patient Leitner, 42 Jahre alt. Isochlorhydrie, sonst interner Befund o. B
Acididätskurve des Magensaftes:

Zeit	15'	30'	45'	60'	75'	90'
HCL Def.	— 10	— 10	— 10	— 10	— 10	— 10
Ges.-Acid.	10	10	10	10	10	10

p_H und Ammoniakzahl des Harns nach Fleischgemüsekost:

Zeit:	9 h 15	10 h	11 h	12 h	1 h	2 h	3 h	4 h	5 h
p_H	6,0	6,1	6,9	6,3	6,1	6,1	6,9	7,5	7,5
Ammon. Z.:	5,0	3,7	3,2	3,4	4,3	4,0	3,8	2,8	2,8

p_H und Ammoniakzahl des Harns nach Kohlehydratnahtung:
(3 Dampfnudeln mit Kompott)

Zeit:	11 h	12 h	1 h	2 h	3 h	4 h	5 h
p_H	6.9	7,0	5,9	5,9	5,9	5,5	5,5
Ammon. Z.:	2,4	2,1	4,8	5,8	5,7	6,0	6,2

Fall 3. Patient Zielmeier, 45 Jahre alt. Isochlorhydrie sonst interner Befund: o. B.
Aciditätskurve des Magensaftes:

Zeit:	15'	30'	45'	60'	75'	90'	105'
HCL Def.:	—20	—20	—20	—20	—20	—25	—20
Ges. Acid.:	20	20	20	20	20	25	20

p_H Bestimmung nach Fleisch-Gemüsekost:

Zeit:	nüchtern	12 h	1 h	2 h	3 h	4 h	5 h
p_H	5,9	5,7	5,7	5,7	6,1	6,7	6,9

Fall 4. Patient Schmidbauer, 58 Jahre alt. Isochlorhydrie (ca. ventric.)

Magenausheberung:
HCL. Def. —20
Ges. Acid.: 15

p_H -Bestimmung nach Fleisch-Gemüsekost:

Zeit:	nüchtern	10.45 h	11.45 h	1 h	2 h	3 h	4 h	5 h
p_H	7,5	4,7	4,7	4,7	4,7	4,7	4,7	4,7

Zuletzt sei ein Versuch geschildert, den ich bei einem Patienten mit

Hypochlorhydrie

vorgenommen habe.

Patient Gebhart, 21 Jahre alt. Hypochlorhydrie, sonst interner Befgnd: o. B.
Aciditätskurve des Magensaftes:

Zeit:	15'	30'	45'	60'	75'	90'	105'	120'
Freie HCL	—10	—10	—10	—10	5	10	17	25
Ges. Acid.	15	15	17	18	20	28	37	40

p_H und Ammaniakzahl im Harn nach Fleisch-Gemüsekost:

Zeit:	10.30 h	11 h	12 h	1 h	2 h	3 h	4 h	5 h
p_H	6,1	5,3	6,1	7,9	7,5	7,2	6,9	5,5
Ammon. Z.:	2,5	2,1	2,4	1,8	2,3	2,6	2,6	2,7

D. Ergebnisse:

Wie aus den Tabellen ersichtlich ist, geben die Zahlen für das p_H und den Ammoniakquotienten ein Bild der während der Verdauung einsetzenden Alkaliurie. Am deutlichsten tritt dies bei den Fällen mit Hyperchlorhydrie in Erscheinung. Aus dem Kurvenverlauf ist ersichtlich, daß der p_H Wert sofort nach der Mahlzeit ansteigt, um nach 2 Stunden den Höhepunkt zu erreichen. Die p_H Kurve wird durch die Ammoniakzahlen, deren Kurve ein Spiegelbild dieser Werte darbieten, bestätigt. Die Aciditätskurve des Magensaftes erreichte, wie die Aciditätskurve auf Seite 15 dartut, nach einer Stunde den höchsten Wert.

Bei dem Patienten Vierlinger (Fall 2) zeigen die beiden Kurven des Urins einen mehr flachen Verlauf mit dem Scheitelpunkt nach drei Stunden. Die Aciditätskurve des Magensaftes erreicht ihren Höhepunkt nach einer Stunde. Der Patient ist ein Kriegsneurotiker und auf Grund seiner psychischen Stimmungslage sehr schwankend. Wie die Versuche von Heyer bewiesen haben, ist die Magensekretion von psychischen Vorstellungen in hohem Grade abhängig, so daß in unserem Falle aus der Aciditätskurve des Magensaftes keine bindenden Schlüsse gezogen werden können. Der flache Verlauf der Kurven ist deshalb nach meiner Ansicht von psychischen Dingen beeinflußt. Dies beweist der Versuch mit Histamininjektion. Hier erhielt ich, wie die obige Tabelle zeigt, einen ziemlich typischen Verlauf der Neutralitätskurve im Urin.

Sehr eindeutig stellt sich dagegen der Kurvenverlauf beim Patienten Hechtel (Fall 3) dar. Hier wird das Maximum des p_H nach 3 Stunden erreicht und zwar steigt die Kurve von dem Werte 5,3 allmählich bis 8,3 an, um nach 5 Stunden einen Wert von 7,9 zu erreichen. Das Spiegelbild bietet sich in der Kurve der Ammoniakzahlen dar. Die Betrachtung der Aciditätskurve des Magensaftes ergibt nach 105 Minuten den Höhepunkt der Salzsäuresekretion.

Bei dem Patienten Katz (Fall 14), der an einer starken Hyperchlorhydrie auf Grund eines alten Magengeschwürs litt, konnten nur die Wasserstoffionenkonzentration des Urins bestimmt werden. Die p_H Kurve stieg von 5,9 allmählich bis 8,7 nach $3^1/_2$ Stunden an. Die Aciditätskurve des Magensaftes erreichte nach 90 Minuten den höchsten Wert.

In den folgenden Versuchen wurde der Einfluß der Kost auf die Aciditätsverhältnisse des Urins festgestellt. Der erste Patient (Fall 1) bekam nach Einnahme von 300 Gramm Sahne einen Anstieg des Harn p_H von 5,3 auf 6,3 nach $2^1/_2$ Stunden. Die Ammoniakzahl fällt von 4,0 auf 2,4. Der zweite Fall zeigt bei derselben Kost eine Erhöhung des Harn-p_H von 6,6 auf 7,9 nach 3 Stunden. Die Ammoniakzahl geht von 2,4 auf 1,4 zurück.

Bei der Kohlehydratkost machte ich, wie aus den entsprechenden Tabellen hervorgeht, folgende Beobachtung:

Im Falle 1 stieg nach Kohlehydratkost das Harn p_H von 5,5 auf 7,2 nach 3 Stundeu. Die Ammoniakzahl bewegte sich von 3,1 auf 1,2 nach abwärts.

Aus diesen Untersuchungen bei Patienten mit Hyperchlochdrie geht hervor, daß ein gewisser Parallelismus zwischen der Aciditätskurve des Magensaftes und der Wasserstoffionenkonzentration des Urins besteht und ferner eine gewisse Abhängigket dieser Kurven von der aufgenommenen Nahrung. Einen steilen Verlauf der p_H Kurven zeigen die Fälle von Hyperchlorhydrie bei Fleisch-, Gemüse- und Kohlehydratkost, während nach Sahne (10%ig. Fettgehalt) die p_H Kurve im Urin eine deutliche Abflachung aufweist.

Nicht so eindeutig ist das Bild bei den Fällen von Isochlorhydrie. Bei dem Patienten Mair (Fall 1) zeigt die p_H Kurve des Urins nach Fleisch-Gemüse-Kost einen kleinen Antieg des P_H nach 3 Stunden mit entsprechendem Absinken der Ammoniakzahl, während das Harn p_H nach Kohlehydrat- und Sahnenkost sogar einen Rückgang erkennen lässt. Die Ammoniakzahlen weisen nicht mehr die Regelmässigkeit auf, wie bei den Fällen von Hyperchlorhydrie. Die Aciditätskurve des Magensaftes verläuft gradlinig.

Es handelt sich in solchen Fällen nicht um eine Achylie, sondern wie aus den Bestimmungen hervorgeht, hat der Sekretionsapparat des Magens nur die Fähigkeit zu konzentrieren eingebüsst und wir müssen deshalb von einer Isochlorhydrie sprechen. In solchen Fällen bleibt die Salzsäuresekretion, wenn auch in stark reduziertem Maße, erhalten.

Im Falle 2 lässt sich ebenfalls wie die Tabelle von Patient Leitner ergibt, auf Fleisch-Gemüse-Kost ein geringer Anstieg des Harn-p_H feststellen, während nach Kohlehydratkost seine Werte absinken. Die Kurve der Ammoniakzahl zeigt wiederum einen unregelmässigen Verlauf.

Denselben Ablauf der p_H-Kurve zeigt Fall 3.

Sehr charakteristisch erscheint der Ablauf der p_H-Kurve bei dem Patienten Schmiedbauer, Fall 4, bei dem ein Magencarcinom mit einem Salzsäuredefizit von 20 festgestellt wurde. Hier zeigen die p_H-Werte eine Konstans, wie sie von Veil in seiner Arbeit: „Über die Bedeutung der Ionenacidität des Harns" beschrieben wurde.

Zum Schluß sei noch der Fall von Hypochlorydrie (Patient Gebhart) besprochen. Nach Fleisch-Gemüse-Kost nimmt die p_H-Kurve des Urins einen flachen Verlauf und hier zeigen auch die Ammoniakzahlen wieder ein gesetzmässiges Verhalten.

Zusammenfassend lässt sich sagen, daß es sich bei den digestiven Schwankungen des Harn-p_H um einen Vorgang handelt, der in inniger Beziehung zu der Ausscheidung von sauren Valencen in den Magen stehen muß. Dies geht aus den geschilderten Beobachtungen hervor. Bei Hyperchlorhydrie ist ein steiler Anstieg des Harn p_H nach Fleisch-Gemüse- oder Kohlehydratkost zu beobachten, während Fettkost eine Abflachung der Kurve des Harn p_H zur Folge hat. Dieselbe flache Kurve findet sich bei den Fällen von Iso- und Hypochlorhydrie.

Die gesetzmässige Beziehung zwischen p_H-Kurve und Ammoniakzahl des Urins, die, wie oben erwähnt, Hasselbalch zum erstenmale erkante, trifft für die Fälle von Hypo- und Hyper-

chlorhydrie, dagegen nicht in den Fällen von Isochlorhydrie zu.

Zum Schlusse sei mir gestattet, Herrn Geheimrat Professor Dr. May für das liebenswürdige Interesse an der Arbeit und Herrn Privatdozent Dr. med. et phil. Leo Hermanns für die gütige Überlassung des Themas und freundliche Unterstützung bei der Arbeit meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literatur:

1) Boenheim F.: Beitrag zur Kenntnis des Chlorstoffwechsels. Die Tageschwankungen des Chlors im Blut und im Urin nebst Bemerkungen über die Pathogenese des Ulcus ventricuili. Zschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 12. S. 302. 1921.

2) Hasselbalch K. A.: Neutralitätsregulation und Reizbarkeit des Atemzentrums in ihren Wirkungen auf die Kohlensäurespannung des Blutes. Biochem. Zschr. Bd. 46, S. 403. 1912.

3) Hasselbalch K. A.: Die „reduzierte" und die „regulierte" Wasserstoffzahl des Blutes. Biochem. Zschr. Bd. 74. S. 56. 1916.

4) Hasselbalch K. A.: Ammoniak als physiologischer Neutralitätsregulator. Biochem. Zschr. 1916.

5) Henderson L. J.: Das Gleichgewicht zwischen Basen und Säuren im tierischen Organismus. Ergebn.. d. Physiol. Bd. 18. S. 254. 1919.

6) Jansen und Karbaum: Zur Frage der Regulation der Säurebasengleichgewichts bei normalen Menschen. Dtsch. Arch. f. kl. Med. 1926. Mitt. I. und II.

7) Michaelis L.: Die Wasserstoffionenkonzentration. Berl. Jul. Springer. I. Auflage 1914. 2. Aufl. 1922.

8) Schlitenhelm A.: Zur Frage der Ammoniakausscheidung im menschlichen Urin. Dtsch. Arch. f. kl. Med. Bd. 77. S. 557, 1903.

9) Straub H.: Störungen der physikal.-chemischen Atmungsregulation. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilkde. Bd. 25. 1924.

10) Veil. W. H.: Über die Bedeutung der Ionenacidität des Harns für allg. klinische Vorgänge. Klin. Wschr. 1922. N. 44. S. 2176.

11) Walter F.: Untersuchungen über die Wirkung der Säuren auf den tierischen Organismus. Arch. f. experimentelle Pathologie und Pharmakologie. Vol. VII. p. 748. 1877.

Lebenslauf.

Ich, Jusif Salachow, bin am 6. September 1897 zu Schucha (Aserbaidschan) geboren, besuchte die Primärschule, darauf die Oberrealschule zu Schucha, wo ich im April 1918 das Abitur bestand. Wintersemester 1920/21 und Sommersemester 1921 studierte ich Medizin an der Tübinger Universität. Darauf Medizin an der Universität München.

Im Juli 1923 bestand ich das Physikum zu München und 21. August 1926 die ärztliche Hauptprüfung ebenfalls zu München.

Seitdem bin ich als Volontärassistent zuerst an der Dermatologischen und jetzt an der Medizinischen Poliklinik tätig.